

(12) DEMANDE INTERNATIONALE PUBLIÉE EN VERTU DU TRAITÉ DE COOPÉRATION
EN MATIÈRE DE BREVETS (PCT)

(19) Organisation Mondiale de la Propriété
Intellectuelle
Bureau international



(43) Date de la publication internationale
22 mars 2001 (22.03.2001)

PCT

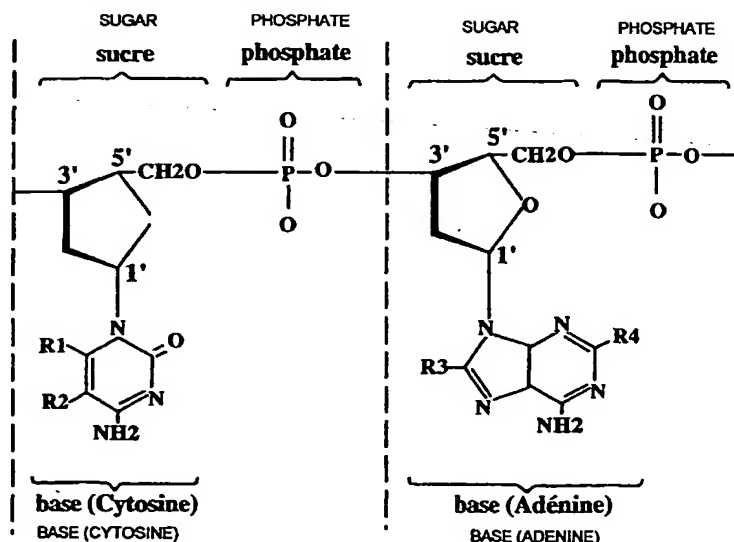
(10) Numéro de publication internationale
WO 01/19210 A1

- (51) Classification internationale des brevets⁷: A24D 3/14 (72) Inventeur; et
(21) Numéro de la demande internationale: PCT/FR00/02493 (75) Inventeur/Déposant (pour US seulement): HADAD, Guy
(22) Date de dépôt international: 8 septembre 2000 (08.09.2000) [FR/FR]; 8, square du Limousin, F-75013 Paris (FR).
(25) Langue de dépôt: français (74) Mandataire: VIDON, Patrice; Le Nobel, 2, allée Antoine
(26) Langue de publication: français Becquerel, BP 90333, F-35703 Rennes Cedex 7 (FR).
(30) Données relatives à la priorité: 99/11552 13 septembre 1999 (13.09.1999) FR (81) États désignés (national): AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ,
BA, BB, BG, BR, BY, BZ, CA, CH, CN, CR, CU, CZ, DE,
DK, DM, DZ, EE, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU,
ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS,
LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NO,
NZ, PL, PT, RO, RU, SD, SE, SG, SI, SK, SL, TJ, TM, TR,
TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VN, YU, ZA, ZW.
(71) Déposant et (84) États désignés (régional): brevet ARIPO (GH, GM, KE,
(72) Inventeur: MAILLARD, Frédéric [FR/FR]; 7, rue de la LS, MW, MZ, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZW), brevet eurasien
Clef, F-75005 Paris (FR).

[Suite sur la page suivante]

(54) Title: FILTERING METHOD AND FILTER CONSISTING OF NITROGEN-CONTAINING CYCLES OR HETEROCYCLES
SUCH AS DNA OR RNA DESIGNED IN PARTICULAR FOR FILTERING TOBACCO SMOKE AND CIGARETTE CONTAIN-
ING SUCH A FILTER

(54) Titre: PROCEDE DE FILTRATION ET FILTRE COMPOSE DE CYCLES OU D'HETEROCYCLES AZOTES TELS QUE
L'ADN OU L'ARN DESTINE NOTAMMENT A LA FILTRATION DE FUMEE DE TABAC ET CIGARETTE COMPORTANT
UN TEL FILTRE



(57) Abstract: The method concerns a method for general use and more particularly used for tobacco products. The method uses in particular nitrogen-containing heterocycles such as DNA and RNA bases and complementarily polymer fibres. Said molecules and said fibres can be partly halogenated, or in halogenated salt media. The halogen is preferably fluorine. Fluorine may be added or may be in the form of a medium of fluorinated salts such as NaF, KF, Na2PO3F. The filtering acts against the formation of human intracellular DNA or RNA adducts, while preserving the nicotine and the tobacco aromas.

[Suite sur la page suivante]

WO 01/19210 A1



(AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), brevet européen (AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE), brevet OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

En ce qui concerne les codes à deux lettres et autres abréviations, se référer aux "Notes explicatives relatives aux codes et abréviations" figurant au début de chaque numéro ordinaire de la Gazette du PCT.

Publiée:

— Avec rapport de recherche internationale.

(57) Abrégé: Le procédé est d'usage général et plus particulièrement destiné aux produits tabagiques. Le procédé met notamment en oeuvre des hétérocycles azotés tels que les bases de l'ADN et de l'ARN et en complément des fibres polymères. Ces molécules et ces fibres peuvent être partiellement halogénées, ou en milieu de sels halogénés. L'halogène est préférentiellement le fluor. Le fluor peut être additionné ou sous la forme d'un milieu de sels fluorés tels que NaF, KF, Na₂PO₃F. Le filtrage a un effet contre la constitution d'adduits de l'ADN et de l'ARN intracellulaires humains, tout en préservant la nicotine et les arômes du tabac.

PROCEDE DE FILTRATION ET FILTRE COMPOSE DE CYCLES OU D'HETEROCYCLES AZOTES
TELS QUE L'ADN OU L'ARN DESTINE NOTAMMENT A LA FILTRATION DE FUMEE DE TABAC ET
CIGARETTE COMPORTANT UN TEL FILTRE

La présente invention concerne un procédé de filtration et un filtre
5 d'usage général, applicable en particulier aux produits tabagiques, et
notamment pour l'embout filtre d'une cigarette. L'invention a plus
particulièrement pour objet de protéger les molécules du génome humain
contre les toxiques cancérigènes de la fumée inhalée.

Les filtres de cigarette connus à ce jour contiennent en général des dérivés
10 polysaccharidiques, d'origine naturelle ou thermoplastique, des polyesters,
tels que les polyéthylène et polypropylène téréphtalate. Les brevets EP
434332 et EP 434339 de RJ Reynolds Tobacco Cie décrivent de tels
filtres, ils peuvent contenir également des grains de tabac séchés. Dans ces
différents brevets, il est fait mention de l'utilisation de sels, d'acides, de
15 bases, de tensioactifs, dans un milieu à PH basique.

Plus particulièrement contre les substances cancérigènes, le brevet WO
96/00019 décrit un filtre de cigarette enrichi d'ions Fe^{++} , Cu^{++} ou Mg^{++} .
L'objectif est la rétention de radicaux libres et particulièrement la
protection des métalloprotéines.

20 Le brevet WO 96/10929 décrit un inhibiteur de radicaux libres, tel qu'un
dérivé O-alkylé du 2,4-monofurfurylidène sorbitol, associé à un
antioxydant, dont l'action est de filtrer les Hydrocarbures Polycycliques
Aromatiques (HPA), principalement le 3,4-Benzo-a-pyrène (BaP), au
pouvoir cancérigène connu.

25 Par ailleurs, il est connu que le fluor a des effets antitumoraux. Il intervient
notamment dans la composition de la dexaméthasone et du 5-fluorouracile.
De plus, l'utilisation du papier filtre de laboratoire au
polytetrafluoroéthylène (PTFE) est connue.

Le procédé de filtration selon l'invention a une action sélective, chimique directe, anti-cancérigène. Il est destiné à filtrer les produits toxiques, en particulier les hydrocarbures polycycliques aromatiques (HPA) tel que le benzo(a)pyrène (BaP) et les nitrosamines, contenus dans la fumée de tabac d'une cigarette.

Le procédé de filtration comprend l'étape de maîtriser le taux des produits toxiques par rapport à celui de la nicotine de manière à ce que la réduction du taux à la sortie du filtre soit supérieure à un seuil prédéterminé. Ainsi, la nicotine et les arômes du goût pour la satisfaction et le plaisir des fumeurs sont conservés.

Le mode d'action sélectif du procédé selon l'invention, vis à vis des produits toxiques cancérigènes par rapport à la nicotine, est une de ses principales propriétés.

Sa seconde caractéristique principale est son action chimique directe. C'est-à-dire son action vis à vis des produits toxiques cancérigènes au niveau du site réactif même de l'ADN.

De préférence, pour maîtriser le taux des produits toxiques, notamment le taux des hydrocarbures polycycliques aromatiques (HPA) et des nitrosamines, par rapport à celui de la nicotine, le procédé selon l'invention comprend les étapes suivantes :

- l'étape de capter tout ou partie des produits toxiques au moyen d'un principe actif agissant sur lesdits produits toxiques selon des processus moléculaires comparables à ceux selon lesquels réagit l'ADN et/ou l'ARN de la cellule humaine vis à vis desdits produits toxiques,

- l'étape de contrôler les conditions opératoires du filtre en opérant en milieu sensiblement non aqueux et de pH basique, de préférence supérieur ou égal à 8,

- l'étape d'ajuster la masse du principe actif de telle sorte qu'elle soit supérieure ou égale à 0,1 % de la masse du filtre de la cigarette et de

préférence supérieure ou égale à 1% de la masse du filtre.

Ce sont les attaques contre les molécules d'ADN et/ou d'ARN de la cellule humaine qui sont principalement à l'origine des tumeurs cancéreuses. Par conséquent, en filtrant la fumée de tabac par des mécanismes moléculaires de même nature que ceux qui dégradent l'ADN et/ou l'ARN, on capte de manière sélective et directe les produits toxiques cancérogènes, contenus dans la fumée de tabac.

Les inventeurs ont constatés que ce sont avec les quantités minimales de principe actif et dans les conditions opératoires ci-dessus mentionnées qu'il est possible de maîtriser le taux des produits toxiques, notamment le taux des hydrocarbures polycycliques aromatiques (HPA) et des nitrosamines, par rapport à celui de la nicotine.

De préférence, ledit principe actif est composé de molécules constituées d'un ou plusieurs cycles azotés ou hétérocycles azotés, de préférence des hétéroaromatiques azotés, notamment de pentacycles ou d'hexacycles ou d'une association des deux. Avantageusement, selon l'invention, ledit principe actif doit se présenter sous la forme :

- d'une chaîne desdites molécules et/ou
- desdites molécules liées, dans un arrangement chimique commun, à une fibre tel qu'une fibre composée d'acétate de cellulose.

De préférence, la molécule du principe actif est de l'ADN et/ou de l'ARN et/ou un dérivé de l'ADN ou de l'ARN, comme par exemple l'adénosine triphosphate (ATP), l'adénosine monophosphate cyclique (AMP), l'adényl-cyclase.

L'invention concerne également un filtre de cigarette mettant en œuvre le procédé ci-dessus décrit. Le filtre de cigarette selon l'invention a une action sélective, chimique directe, anti-cancérogène. Il est destiné à filtrer particulièrement les hydrocarbures polycycliques aromatiques (HPA) et notamment le benzo(a)pyrène (BaP) ainsi que les nitrosamines, en

conservant le taux de nicotine et les arômes du goût pour la satisfaction et le plaisir du fumeur. Le filtre comporte un principe actif composé de molécules constituées d'un ou plusieurs cycles azotés ou hétérocycles azotés, et particulièrement des hétéroaromatiques azotés, notamment de pentacycles ou d'hexacycles ou d'une association des deux. Avantageusement, ledit principe actif doit se présenter sous la forme d'une chaîne desdites molécules et/ou desdites molécules liées à une fibre, notamment une fibre d'acétate de cellulose, dans un arrangement chimique commun. La masse desdits cycles ou hétérocycles azotés et particulièrement des hétéroaromatiques azotés est au moins égale ou supérieure à 0,1 % de la masse totale du filtre. Le milieu dans lequel lesdits cycles ou hétérocycles azotés et particulièrement des hétéroaromatiques azotés opèrent est un milieu sensiblement non-aqueux ayant un pH basique. Dans ces conditions opératoires, il a été constaté qu'il est possible de réduire de manière substantielle, à la sortie du filtre, le taux des hydrocarbures polycycliques aromatiques par rapport à la nicotine. Le taux peut être réduit de plus de 90 % en conservant le taux de nicotine et les arômes du goût pour la satisfaction et le plaisir du fumeur. Selon une variante de réalisation du filtre, on utilise également d'autres fibres d'origine naturelle ou artificielle, principalement des aromatiques de l'éthylène (par exemple, le polyéthylène téréphtalate), du propylène (par exemple, le polypropylène téréphtalate), en milieu de sels fluorés. Avantageusement, dans une variante de réalisation de l'invention, les molécules sont constituées en polymère au sens large. Avantageusement également, dans une autre variante de réalisation de l'invention, le principe actif est exclusivement constitué de molécules et/ou desdits polymères. De préférence, la masse desdits cycles ou hétérocycles azotés et particulièrement des hétéroaromatiques azotés est au moins égale ou

supérieure à 1 % de la masse totale du filtre.

Avantageusement, le taux d'humidité du filtre est compris entre 5 et 10%.

Avantageusement, le pH du filtre est supérieur à 8.

De préférence, la molécule du principe actif est de l'ADN et/ou de l'ARN
5 et/ou un dérivé de l'ADN ou de l'ARN, comme par exemple l'adénosine triphosphate (ATP), l'adénosine monophosphate cyclique ou l'adényl-cyclase.

Ainsi, les produits toxiques cancérigènes, contenus dans la fumée de tabac,
affectant directement les molécules d'ADN et/ou d'ARN de la cellule
10 humaine, sont captés sélectivement par le filtre selon des processus moléculaires comparables à ceux selon lesquels lesdits produits toxiques agissent sur l'ADN et/ou l'ARN de la cellule humaine.

Avantageusement, la molécule du principe actif est additionnée, sur l'un au
moins des cycles azotés ou hétérocycles azotés et particulièrement des
15 hétéroaromatiques azotés, d'au moins une fonction choisie dans un groupe comprenant les fonctions :

- amine NH_2 ,
- cétone, aldéhyde,
- méthyle

20 - alcène, alcyle ou aryle,

Avantageusement, au moins une molécule du principe actif est additionnée
d'un ou plusieurs sucres tels que le ribose ou le désoxyribose.

Avantageusement, au moins une molécule du principe actif est additionnée
d'une ou plusieurs fonctions acides, notamment de l'acide phosphorique
25 (H_3PO_4) pentavalent et/ou d'une autre molécule comportant un phosphore trivalent.

Avantageusement, dans le cas d'une chaîne de molécules constituée en
polymère, la polymérisation est effectuée au sens large au niveau des cycles
azotés, soit des hétérocycles azotés et particulièrement des

hétéroaromatiques azotés et/ou des fonctions additionnées et/ou des acides et/ou des sucres.

Avantageusement, la molécule du principe actif comporte un ou plusieurs atomes et/ou une ou plusieurs molécules et/ou un ou plusieurs radicaux et/ou un ou plusieurs ions d'un halogène, tel que notamment le fluor.

Avantageusement, la molécule du principe actif est située dans un milieu contenant des sels halogénés, notamment des sels de fluorure de sodium NaF.

Avantageusement, dans le cas où ledit principe actif se présente sous la forme d'une chaîne desdites molécules et/ou desdites molécules liées à une fibre, ladite fibre est partiellement halogénée, tel que notamment par le fluor. Avantageusement également dans ce cas, ladite fibre, partiellement halogénée ou non, est dans un milieu comportant des atomes, des molécules, des radicaux ou des ions d'un halogène, tel que notamment le fluor.

L'invention concerne également un procédé de fabrication d'un filtre comportant un principe actif composé de chaînes de molécules ayant les caractéristiques ci-dessus définies. Ledit procédé comprend l'étape d'extruder et/ou de rouler ensemble lesdites chaînes de molécules. Dans le cas où lesdites molécules sont liées dans un arrangement chimique commun à des fibres, notamment des fibres d'acétate de cellulose, ledit procédé de fabrication comprend l'étape d'extruder et/ou de rouler ensemble lesdites fibres.

L'invention concerne également un dispositif de filtration d'application générale comportant un principe actif composé des molécules et/ou des fibres ayant les caractéristiques et opérant dans les conditions ci-dessus définies.

Avantageusement, le dispositif de filtration selon l'invention est tel que lesdites molécules et/ou lesdites fibres sont incorporées dans des

compartiments séparés, ou se présentant sous la forme de grains et/ou de filaments.

Avantageusement, le dispositif de filtration selon l'invention est tel que lesdites molécules et/ou lesdites fibres se présentent selon un état physique
5 gélatineux, liquide ou gazeux.

Le dispositif de filtration peut être appliqué à la filtration sélective de produits toxiques. Le dispositif de filtration selon l'invention peut être appliqué à la purification sélective de la fumée du tabac, afin de conserver les taux usuels de nicotine, pour la satisfaction du fumeur, et de goudron
10 contenant les arômes du tabac, pour la conservation du goût.

L'invention concerne également une cigarette comportant un dispositif de filtration tel que celui ci-dessus décrit. Ainsi que cela est représenté sur la figure 2, la cigarette selon l'invention comporte une tige de tabac 2. A l'une des extrémités de la tige 2 est monté un dispositif de filtration 1 tel
15 que celui ci-dessus décrit.

L'invention protège les molécules du génome humain contre les toxiques cancérigènes de la fumée de tabac. De plus, dans le cas d'un article à fumer, ce filtre a la particularité de préserver dans leur totalité les taux usuels de nicotine et les goudrons des arômes. Ce filtre à faible coût et dont
20 l'efficacité est maximale permet une réalisation pratique et industrielle pour le meilleur de la satisfaction du fumeur et de son plaisir grâce à la conservation du goût, tout en allégeant considérablement les risques encourus, particulièrement dans le domaine de la pathologie bronchopulmonaire et cardiovasculaire.

L'invention dont il est question ici est destinée à protéger le génome humain contre les attaques des produits cancérigènes, principal processus investi dans le mécanisme de l'initiation et de la promotion du phénomène
25 cancéreux. L'invention s'attache moins aux processus indirects d'attaques

cellulaires réalisés au niveau de molécules telles que les métalloprotéines ou les globulines engagées dans le système de réponse immunitaire.

Dans le cas d'un filtre d'article à fumer, l'étiogénie cancérigène relève de molécules qui ne se situent pas toujours originellement dans le tabac lui-même, mais qui sont des dérivés intermédiaires de pyrolyse constitués le long de la tige de la cigarette à travers un couloir de refroidissement jusqu'au filtre lors de l'inhalation-aspiration.

Ces dérivés, radicaux libres ou carbocations, sont électrophiles.

Les radicaux libres et les carbocations sont désormais mieux connus comme agents de génotoxicité modifiant les règles de duplication de l'ADN et/ou constituant avec lui des adduits. Ils peuvent être aussi responsables de troubles dans le codage par l'ADN des protéines indispensables à la vie cellulaire.

L'invention met en œuvre des molécules dont plusieurs noyaux nucléophiles préviennent l'attaque électrophile de ces agents. Les molécules selon l'invention filtrent, grâce à leur quantité présente dans le filtre, les toxiques dont la destinée seraient d'avoir une action cancérigène dans le corps du fumeur soit in situ, soit après un processus de métabolisation dans le foi du fumeur.

Dans le corps humain, les composés et radicaux à filtrer constituent des adduits puissants avec l'ADN par pénétration dans les noyaux cellulaires ou après passage, pour les précancérigènes, par des systèmes bioactivants du corps, et entraînent des processus mutagènes et cancérigènes.

Il est connu que le processus cancérigène met en cause le plus souvent des atomes électrophiles dans des molécules dont le passage transmembranaire vers le noyau cellulaire est favorisé par un milieu de densité électrique positive.

Selon l'invention, pour filtrer ces molécules précurseurs de génotoxicité, on utilise des molécules constituées de dipôles nucléophiles, de forces de

tension, de nuages électroniques π qui réalisent des pôles nucléophiles d'attraction pour les composés et radicaux électrophiles.

Au cours des essais, il a été constaté que les composants des molécules du filtre selon l'invention, et notamment les nucléotides de l'ADN et de l'ARN, font obstacle aux composés et radicaux à filtrer avant même qu'ils n'atteignent le patrimoine génétique humain.

On va maintenant décrire la figure 1 qui représente le schéma d'un exemple de molécule selon l'invention. Les radicaux R1, R2, R3 et R4 sont des fonctions amines, cétones, aldéhydes, méthyles, alcènes, alcyles, aryles, etc...

Ces fonctions, additionnées à la molécule, peuvent servir à filtrer des époxydes d'alkyle ou d'aryle, des esters sulfates, des nitrosamines au pouvoir cancérigène direct.

Ces radicaux R1, R2, R3 et R4 peuvent aussi être un ou plusieurs atomes ou un radical d'un halogène tel que le fluor.

A titre d'exemple, les molécules de type purine ou pyrimidine peuvent être réalisées sous la forme de filaments, brins monocaténaux obtenus par dénaturation d'ADN, ou brins d'ARN le plus souvent simples.

Il est connu que l'ADN ou l'ARN peuvent être obtenus par culture de micro-organismes, par éclatement des noyaux et un procédé d'électrophorèse en gel.

Le filtre peut utiliser un ou plusieurs halogènes, mais de préférence le fluor, sous forme d'atome, de molécule, de radical ou d'ion.

Quand il est utilisé, le fluor peut être préalablement additionné sur un noyau phényle précurseur possible de synthèse de la molécule selon l'invention par l'intermédiaire d'un acide minéral, d'un acide de Brønsted, ou d'un acide de Lewis.

Dans le cas d'une halogénéation, le syndrome de la "fièvre des polymères" ou "Influenza Like" sera évité en procédant à une halogénéation partielle des fibres.

Les sels halogénés utilisés sont de préférence des sels solubles de métaux alcalins et alcalino-terreux, par exemple le fluorure de sodium.

Les molécules selon l'invention et/ou les autres fibres du filtre peuvent être extrudées ou roulées ensemble avec des sels halogénés, comme par exemple dans le procédé de fabrication décrit dans le brevet WO/24078 de Caredent Ltd.

Certains toxiques sont à exclure, comme les acides carboxyliques du fluor ou leurs précurseurs, particulièrement l'acide fluoroacétique ainsi que certains organophosphorés dangereux.

Le taux de l'halogène utilisé ne dépassera pas le seuil imposé par les mesures de restriction de la biodégradation et du taux de fluor consommable.

Dans le cas d'une halogénéation, le filtre peut également présenter pour les fibres des molécules selon l'invention et/ou pour les autres fibres du filtre une distribution à haute teneur en fluor puis à moindre teneur en fluor, du centre vers la périphérie du filtre ou l'inverse, ou en compartiments distincts disposés selon la longueur du filtre.

Le filtre, tel que décrit ici, a la fonction de filtrer de façon plus efficace les composés et radicaux électrophiles tels que les Hydrocarbures Polycycliques Aromatiques (HPA) - et surtout le BaP - et les Nitrosamines.

Le filtre comporte aussi, dans certaines variantes de réalisation, des solvants tensio-actifs ou d'autres matériaux (des acides de type minéral ou carboxylique, des bases ou des sels en particulier pour la conservation d'un certain PH basique.

Les molécules du filtre selon l'invention fonctionnent en pH basique de préférence supérieur ou égal à 8, ce qui facilite la conservation du taux de nicotine comme indiqué plus haut.

Les fonctions acides, bases et sels peuvent être soit additionnées aux molécules selon l'invention et/ou aux autres fibres du substrat du filtre, soit

situées à leur contact. Elles peuvent servir aussi à l'halogénéation de la molécule du principe actif et/ou des autres fibres du substrat du filtre.

La plus grande propreté du flux inhalé, conjuguée à une action de désencombrement des tissus, permet un pronostic très favorable quant à la limitation de la pathologie broncho-pulmonaire, cardiovasculaire et des processus mutagènes ou cancérigènes.

Le filtre a un usage général de filtration des polluants et des produits toxiques. Dans le cas de la filtration d'article à fumer, le filtre ainsi décrit n'est pas nécessairement au contact du tabac; il peut par exemple être logé dans un fume-cigarette.

Au cours des essais dans le cas d'un article à fumer, il a été constaté que quelques milligrammes du principe actif ajoutés à la masse du filtre en milieu d'humidité correspondant à celle d'un filtre conventionnel de cigarette, soit de l'ordre de $7 \pm 2 \%$, suffisent à filtrer la quasi totalité des produits cancérigènes incriminés dans le tabac.

De façon générale, la masse des cycles azotés et des hétérocycles azotés et particulièrement des hétéroaromatiques azotés présents dans le filtre représente au moins 0,1 % et, préférentiellement, plus de 1 % de la masse totale du filtre.

Tests réalisés.

Les tests ont été réalisés dans les conditions suivantes.

Filtre de cigarette de dimensions standards injecté de filaments monocaténares d'ADN de saumon composés d'un millier de nucléotides environ, la masse de l'ADN étant de 10 mg par filtre de cigarette, le filtre étant séché avant les tests de fumage et de dosage.

Taux d'humidité : $7 \pm 2 \%$,

PH : environ 8

Cigarettes témoins utilisées: Peter StuyvesantTM normales et « extra light ».

Cigarettes utilisées dont le filtre est modifié: Peter StuyvesantTM normales.

1) Comparatif Peter Stuyvesant normales et Peter Stuyvesant normales modifiées.

	Peter Stuyvesant TM "normales"	Peter Stuyvesant TM normales avec filtre modifié	Δ
Nicotine	0.84 mg	0.91 mg	\cong
Goudrons	11.4 mg	12.5 mg	\cong
Benzo(a)Pyrène	5.5 ng	1.0 ng	- 82 %
B(a)P / nicotine	6.55	1.10	- 83 %

2) Comparatif Peter Stuyvesant Extra Light et Peter Stuyvesant normales modifiées.

	Peter Stuyvesant TM "Extra Light"	Peter Stuyvesant TM normales avec filtre modifié	
Nicotine	0.31 mg	0.91 mg	
Goudrons	3.8 mg	12.5 mg	
Benzo(a)Pyrène	3.0 ng	1.0 ng	- 67 %
B(a)P / nicotine	9.68	1.10	- 89 %

5 Teneurs moyennes exprimées par cigarette.

Mesures de nicotine et goudrons selon les normes ISO 3402/4387/3308/10315/10362

Mesures de benzo(a)pyrene selon l'article "Mariner D.C; Tuck D.J.; Frost B.E.; benzo(a)pyrene analysis in main stream cigarette smoke, CORESTA meeting Hamburg 1999, abstr. ST3". Les teneurs en benzo(a)pyrene ont été arrondies à 0.5 ng/cigarette.

Exemple de filtres selon l'invention

Exemple 1

Filtre de cigarette conventionnel en acétate de cellulose d'environ 200mg.

15 Le filtre est injecté de brins monocaténares d'ADN de saumon, d'une

longueur de 2000 paires de bases environ et pour une quantité égale à 10 mg pour un filtre de cigarette usuel.

En milieu de sels à 0,1 % de NaF.

Taux d'humidité : $7 \pm 2\%$

5 PH : environ 8

Exemple 2

Filtre de cigarette conventionnel en acétate de cellulose d'environ 200mg.

Le filtre est constitué sur son axe d'un compartiment mixte de filaments d'ADN de saumon et de fibres de polypropylène téréphtalate, et d'un
10 compartiment constitué uniquement de ces dernières fibres. La masse des filaments d'ADN représentant 10 mg pour un filtre de cigarette usuel.

En milieu de sels à 0,1 % de NaF.

Taux d'humidité : $7 \pm 2\%$

PH : environ 8

15 **Exemple 3**

Filtre de cigarette conventionnel en acétate de cellulose d'environ 200mg.

Le filtre de cigarette est composé d'une mixture de filaments linéaires d'ADN de saumon emmêlés à des fibres de polypropylène téréphtalate. La
20 masse des filaments d'ADN représentant 10 mg pour un filtre de cigarette usuel.

En milieu de sels fluorés à 0,1 % de KF, NaF, Na₂PO₃F dans un rapport de 1:1:1.

Taux d'humidité : $7 \pm 2\%$

PH : environ 8.

Revendications

1. Procédé de filtration d'action sélective, chimique directe, anti-cancérigène, destiné à filtrer les produits toxiques, en particulier les hydrocarbures polycycliques aromatiques (HPA) tel que le benzo(a)pyrène (BaP) et les nitrosamines, contenus dans la fumée de tabac d'une cigarette ;
5 ledit procédé comprenant l'étape de maîtriser le taux des produits toxiques par rapport à celui de la nicotine de manière à ce que la réduction du taux à la sortie du filtre soit supérieure à un seuil prédéterminé,

(de sorte que la nicotine et les arômes du goût pour la satisfaction et le plaisir des fumeurs sont conservés).
10

2. Procédé de filtration selon la revendication 1 tel que pour maîtriser le taux des produits toxiques par rapport à celui de la nicotine, notamment le taux des hydrocarbures polycycliques aromatiques (HPA)) et des nitrosamines, ledit procédé comprend les étapes suivantes :

15 - l'étape de capter tout ou partie des produits toxiques au moyen d'un principe actif agissant sur lesdits produits toxiques selon des processus moléculaires comparables à ceux selon lesquels réagit l'ADN et/ou l'ARN de la cellule humaine vis à vis desdits produits toxiques,

20 - l'étape de contrôler les conditions opératoires du filtre en opérant en milieu sensiblement non aqueux et de pH basique, de préférence supérieur ou égal à 8,

- l'étape d'ajuster la masse du principe actif de telle sorte qu'elle soit supérieure ou égale à 0,1 % de la masse du filtre de la cigarette et de préférence supérieure ou égale à 1% de la masse du filtre.

25 3. Procédé selon la revendication 2 tel que ledit principe actif est composé de molécules constituées d'un ou plusieurs cycles azotés ou hétérocycles azotés, et particulièrement des hétéroaromatiques azotés, notamment de pentacycles ou d'hexacycles ou d'une association des deux ; ledit principe actif se présentant sous la forme :

- d'une chaîne desdites molécules et/ou
- desdites molécules liées dans un arrangement chimique commun à une fibre, notamment une fibre composée d'acétate de cellulose.

4. Procédé selon la revendication 3 tel que la molécule du principe actif est de l'ADN et/ou de l'ARN et/ou un dérivé de l'ADN ou de l'ARN, comme par exemple l'adénosine triphosphate (ATP), l'adénosine monophosphate cyclique (AMP), l'adényl-cyclase.

5. Filtre de cigarette d'action sélective, chimique directe, anti-cancérigène, destiné à filtrer particulièrement les hydrocarbures polycycliques aromatiques (HPA), notamment le benzo(a)pyrène (BaP), ainsi que les nitrosamines, en conservant le taux de nicotine et les arômes du goût pour la satisfaction et le plaisir du fumeur ;

ledit filtre comportant un principe actif composé de molécules constituées d'un ou plusieurs cycles azotés ou hétérocycles azotés, et particulièrement des hétéroaromatiques azotés, notamment de pentacycles ou d'hexacycles ou d'une association des deux ; ledit principe actif se présentant sous la forme :

- d'une chaîne desdites molécules et/ou
- desdites molécules liées à une fibre dans un arrangement chimique commun, notamment une fibre composée d'acétate de cellulose ;

la masse desdits cycles ou hétérocycles azotés et particulièrement des hétéroaromatiques azotés étant au moins égale ou supérieure à 0,1 % de la masse totale du filtre ;

lesdits cycles ou hétérocycles azotés et particulièrement des hétéroaromatiques azotés opérant dans un milieu sensiblement non-aqueux et ayant un pH basique ,

(de sorte qu'il est ainsi possible de réduire de manière substantielle, à la sortie du filtre, le taux des hydrocarbures polycycliques aromatiques par rapport à la nicotine, notamment de plus de 90 %, en conservant le taux

de nicotine et les arômes du goût pour la satisfaction et le plaisir du fumeur).

6. Filtre selon la revendication 5 tel que les molécules sont constituées en polymère au sens large.

5 7. Filtre selon l'une quelconque des revendications 5 ou 6 tel que le principe actif est exclusivement constitué desdites molécules et/ou desdits polymères.

10 8. Filtre de cigarette selon l'une quelconque des revendications 5 à 7 tel que la masse desdits cycles ou hétérocycles azotés, et particulièrement des hétéroaromatiques azotés, est au moins égale ou supérieure à 1 % de la masse totale du filtre.

9. Filtre de cigarette selon l'une quelconque des revendications 5 à 8 tel que le taux d'humidité du filtre est compris entre 5 et 10%.

15 10. Filtre de cigarette selon l'une quelconque des revendications 5 à 9 tel que le pH du filtre est supérieur à 8.

20 11. Filtre de cigarette selon l'une quelconque des revendications 5 à 8 tel que la molécule du principe actif est de l'ADN et/ou de l'ARN et/ou un dérivé de l'ADN ou de l'ARN, comme par exemple l'adénosine triphosphate (ATP), l'adénosine monophosphate cyclique ou l'adényl-cyclase,

(de sorte que les produits toxiques cancérigènes, contenus dans la fumée de tabac, affectant les molécules d'ADN et/ou d'ARN de la cellule humaine, sont captés par le filtre selon des processus moléculaires comparables à ceux selon lesquels lesdits produits toxiques agissent sur l'ADN et/ou l'ARN de la cellule humaine).

25 12. Filtre selon l'une quelconque des revendications 5 à 11 tel que la molécule du principe actif est additionnée, sur l'un au moins des cycles azotés ou hétérocycles azotés et particulièrement des hétéroaromatiques azotés, d'au moins une fonction choisie dans un groupe comprenant les

fonctions :

- amine NH_2 ,
- cétone, aldéhyde,
- méthyle,

5 - alcène, alcyle ou aryle,

sur l'un au moins des cycles azotés ou hétérocycles azotés, et particulièrement des hétéroaromatiques azotés.

10 **13.** Filtre selon l'une quelconque des revendications 5 à 12 tel qu'au moins une molécule du principe actif est additionnée d'un ou plusieurs sucres tels que le ribose ou le désoxyribose.

15 **14.** Filtre selon l'une quelconque des revendications 5 à 13 tel qu'au moins une molécule du principe actif est additionnée d'une ou plusieurs fonctions acides, notamment de l'acide phosphorique (H_3PO_4) pentavalent et/ou d'une autre molécule comportant un phosphore trivalent.

15. Filtre selon l'une quelconque des revendications 5 à 14 telle que la polymérisation s'effectue au sens large au niveau des cycles azotés, soit des hétérocycles azotés et particulièrement des hétéroaromatiques azotés et/ou des fonctions additionnées et/ou des acides et/ou des sucres.

20 **16.** Filtre selon l'une quelconque des revendications 5 à 15 tel que la molécule du principe actif comporte un ou plusieurs atomes et/ou une ou plusieurs molécules et/ou un ou plusieurs radicaux et/ou un ou plusieurs ions d'un halogène, tel que notamment le fluor.

25 **17.** Filtre selon l'une quelconque des revendications 5 à 16 tel que la molécule du principe actif est en milieu de sels halogénés, notamment en milieu de sels de fluorure de sodium NaF .

18. Filtre selon l'une quelconque des revendications 5 à 17 tel que lesdites fibres sont partiellement halogénées, tel que notamment par le fluor, et/ou sont dans un milieu comportant des atomes, des molécules, des radicaux ou

des ions d'un halogène, tel que notamment le fluor.

19. Procédé de fabrication d'un filtre comportant des molécules et/ou des fibres selon l'une quelconque des revendications 5 à 18 ; ledit procédé comprenant l'étape d'extruder et/ou de rouler ensemble lesdites molécules et/ou lesdites fibres.

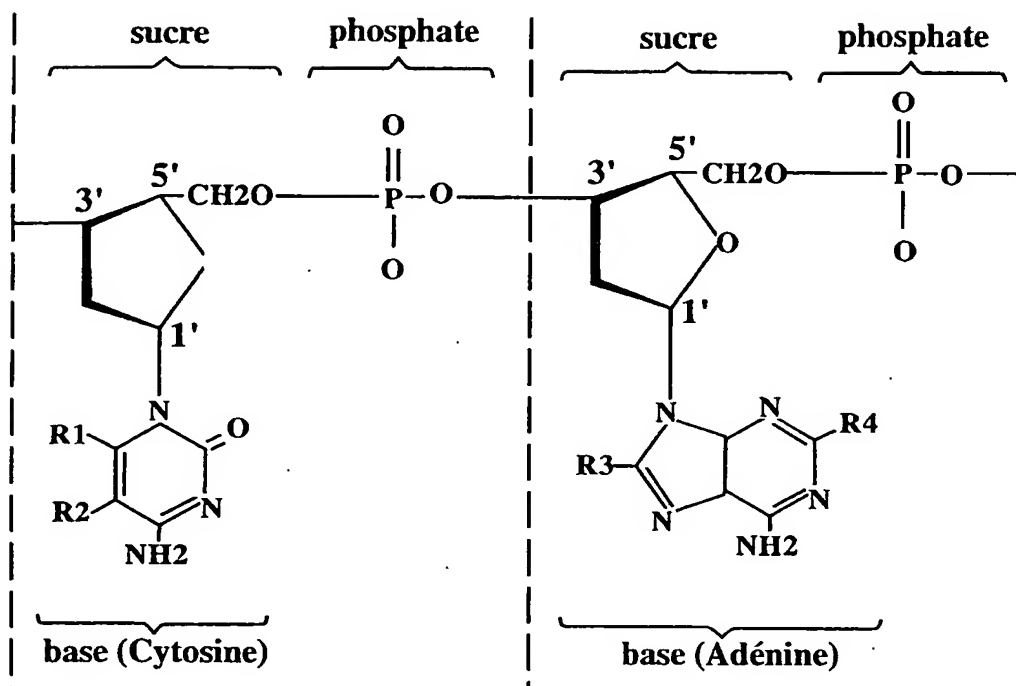
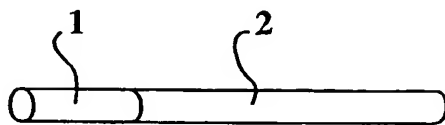
20. Dispositif de filtration comportant des molécules et/ou des fibres selon l'une quelconque des revendications 5 à 19.

21. Dispositif de filtration selon la revendication 20 tel que lesdites molécules et/ou lesdites fibres sont incorporées dans des compartiments séparés.

22. Dispositif de filtration selon l'une quelconque des revendications 20 ou 21 tel que lesdites molécules et/ou lesdites fibres se présentent selon un état physique gélatineux, liquide ou gazeux.

23. Application du dispositif de filtration selon l'une quelconque des revendications 20 à 22 à la filtration sélective de produits toxiques.

24. Cigarette comportant un dispositif de filtration selon l'une quelconque des revendications 20 à 22.

**Fig 1****Fig 2**

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No.

PCT/FR 00/02493

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

IPC 7 A24D3/14

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

IPC 7 A24D

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used)

EPO-Internal, CHEM ABS Data, BIOSIS

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	US 4 498 485 A (CARTER WILLIAM A) 12 February 1985 (1985-02-12) column 10, line 39 - column 11, line 19 column 12, line 27 - line 57; claims 9-32	1,5-8, 11-16, 19-24
X	GB 2 155 756 A (PIP-FUJIMOTO CO. LTD) 2 October 1985 (1985-10-02) page 2, line 29 - line 35 page 2, line 108 - line 114; example 1	1-8, 11-16, 19-24
X	EP 0 058 463 A (GIST BROCADES NV) 25 August 1982 (1982-08-25) page 2, line 28 - line 37; claims -/-	1-8, 11-16, 20-24



Further documents are listed in the continuation of box C.



Patent family members are listed in annex.

* Special categories of cited documents:

- *A* document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance
- *E* earlier document but published on or after the international filing date
- *L* document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)
- *O* document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means
- *P* document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

T later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

X document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

Y document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art.

& document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

21 December 2000

Date of mailing of the international search report

02/01/2001

Name and mailing address of the ISA

European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,
Fax (+31-70) 340-3016

Authorized officer

Lepretre, F

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Intern. Application No.

PCT/FR 00/02493

C (Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	US 5 909 736 A (STAVRIDIS) 8 June 1999 (1999-06-08) column 9, line 23 -column 10, line 3; claims	1-3, 5-8, 12, 19-24
X	US 3 982 897 A (SCHEINBERG) 28 September 1976 (1976-09-28) column 5, line 12 -column 6, line 47; claims	1-3, 5-8, 10, 20-24
X	US 4 735 218 A (AKIKO ET AL.) 5 April 1988 (1988-04-05) column 2, line 41 - line 57 column 5, line 56 -column 6, line 15; figure 1	1
A	WO 98 15197 A (LESSER) 16 April 1998 (1998-04-16)	

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

Intern. Patent Application No

PCT/FR 00/02493

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
US 4498485 A	12-02-1985	AT 28393 T AU 561750 B AU 1885883 A DE 3372568 D DK 179384 A,B, EP 0116085 A FI 841308 A,B, IT 1168956 B JP 5043347 B NO 841230 A WO 8400477 A ZA 8305726 A	15-08-1987 14-05-1987 23-02-1984 27-08-1987 05-04-1984 22-08-1984 02-04-1984 20-05-1987 01-07-1993 28-03-1984 16-02-1984 24-12-1984
GB 2155756 A	02-10-1985	DE 3510028 A	26-09-1985
EP 58463 A	25-08-1982	DE 3114542 A AU 8143982 A WO 8202820 A	30-12-1982 14-09-1982 02-09-1982
US 5909736 A	08-06-1999	WO 9600019 A AU 693099 B AU 6979394 A BG 100404 A BR 9407632 A EP 0720434 A FI 960904 A JP 9504439 T LV 11520 A NO 960778 A NO 984748 A NZ 267484 A PL 313224 A RU 2123271 C SK 26196 A	04-01-1996 25-06-1998 19-01-1996 30-08-1996 28-01-1997 10-07-1996 27-02-1996 06-05-1997 20-10-1996 27-02-1996 27-02-1996 19-12-1997 10-06-1996 20-12-1998 04-09-1996
US 3982897 A	28-09-1976	US 4049673 A CA 1087968 A DE 2643414 A GB 1503879 A JP 52102090 A US 4071037 A	20-09-1977 21-10-1980 25-08-1977 15-03-1978 26-08-1977 31-01-1978
US 4735218 A	05-04-1988	JP 62058981 A JP 61067470 A WO 8601692 A	14-03-1987 07-04-1986 27-03-1986
WO 9815197 A	16-04-1998	US 5746231 A AU 712657 B AU 3128597 A BR 9711802 A EP 0918474 A JP 11514888 T US 5975086 A US 5839447 A	05-05-1998 11-11-1999 05-05-1998 18-01-2000 02-06-1999 21-12-1999 02-11-1999 24-11-1998

RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Dema. Internationale No

PCT/FR 00/02493

A. CLASSEMENT DE L'OBJET DE LA DEMANDE
CIB 7 A24D3/14

Selon la classification internationale des brevets (CIB) ou à la fois selon la classification nationale et la CIB

B. DOMAINES SUR LESQUELS LA RECHERCHE A PORTE

Documentation minimale consultée (système de classification suivi des symboles de classement)
CIB 7 A24D

Documentation consultée autre que la documentation minimale dans la mesure où ces documents relèvent des domaines sur lesquels a porté la recherche

Base de données électronique consultée au cours de la recherche internationale (nom de la base de données, et si réalisable, termes de recherche utilisés)
EPO-Internal, CHEM ABS Data, BIOSIS

C. DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS

Catégorie *	Identification des documents cités, avec, le cas échéant, l'indication des passages pertinents	no. des revendications visées
X	US 4 498 485 A (CARTER WILLIAM A) 12 février 1985 (1985-02-12) colonne 10, ligne 39 - colonne 11, ligne 19 colonne 12, ligne 27 - ligne 57; revendications 9-32	1,5-8, 11-16, 19-24
X	GB 2 155 756 A (PIP-FUJIMOTO CO. LTD) 2 octobre 1985 (1985-10-02) page 2, ligne 29 - ligne 35 page 2, ligne 108 - ligne 114; exemple 1	1-8, 11-16, 19-24
X	EP 0 058 463 A (GIST BROCADES NV) 25 août 1982 (1982-08-25) page 2, ligne 28 - ligne 37; revendications	1-8, 11-16, 20-24
	-/-	

☒ Voir la suite du cadre C pour la fin de la liste des documents

☒ Les documents de familles de brevets sont indiqués en annexe

* Catégories spéciales de documents cités:

- *A* document définissant l'état général de la technique, non considéré comme particulièrement pertinent
- *E* document antérieur, mais publié à la date de dépôt international ou après cette date
- *L* document pouvant jeter un doute sur une revendication de priorité ou cité pour déterminer la date de publication d'une autre citation ou pour une raison spéciale (telle qu'indiquée)
- *O* document se référant à une divulgation orale, à un usage, à une exposition ou tous autres moyens
- *P* document publié avant la date de dépôt international, mais postérieurement à la date de priorité revendiquée

T document ultérieur publié après la date de dépôt international ou la date de priorité et n'appartenant pas à l'état de la technique pertinent, mais cité pour comprendre le principe ou la théorie constituant la base de l'invention

X document particulièrement pertinent: l'invention revendiquée ne peut être considérée comme nouvelle ou comme impliquant une activité inventive par rapport au document considéré isolément

Y document particulièrement pertinent: l'invention revendiquée ne peut être considérée comme impliquant une activité inventive lorsque le document est associé à un ou plusieurs autres documents de même nature, cette combinaison étant évidente pour une personne du métier

Z document qui fait partie de la même famille de brevets

Date à laquelle la recherche internationale a été effectivement achevée

21 décembre 2000

Date d'expédition du présent rapport de recherche internationale

02/01/2001

Nom et adresse postale de l'administration chargée de la recherche internationale
Office Européen des Brevets, P.B. 5818 Patentaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,
Fax: (+31-70) 340-3016

Fonctionnaire autorisé

Lepretre, F

RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Dema Internationale No

PCT/FR 00/02493

C.(suite) DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS

Catégorie	Identification des documents cités, avec, le cas échéant, l'indication des passages pertinents	no. des revendications visées
X	US 5 909 736 A (STAVRIDIS) 8 juin 1999 (1999-06-08) colonne 9, ligne 23 - colonne 10, ligne 3; revendications	1-3,5-8, 12,19-24
X	US 3 982 897 A (SCHEINBERG) 28 septembre 1976 (1976-09-28) colonne 5, ligne 12 - colonne 6, ligne 47; revendications	1-3,5-8, 10,20-24
X	US 4 735 218 A (AKIKO ET AL.) 5 avril 1988 (1988-04-05) colonne 2, ligne 41 - ligne 57 colonne 5, ligne 56 - colonne 6, ligne 15; figure 1	1
A	WO 98 15197 A (LESSER) 16 avril 1998 (1998-04-16)	

RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Renseignements relatifs aux membres de familles de brevets

Dema. Internationale No

PCT/FR 00/02493

Document brevet cité au rapport de recherche	Date de publication	Membre(s) de la famille de brevet(s)	Date de publication
US 4498485 A	12-02-1985	AT 28393 T	15-08-1987
		AU 561750 B	14-05-1987
		AU 1885883 A	23-02-1984
		DE 3372568 D	27-08-1987
		DK 179384 A,B,	05-04-1984
		EP 0116085 A	22-08-1984
		FI 841308 A,B,	02-04-1984
		IT 1168956 B	20-05-1987
		JP 5043347 B	01-07-1993
		NO 841230 A	28-03-1984
GB 2155756 A	02-10-1985	WO 8400477 A	16-02-1984
		ZA 8305726 A	24-12-1984
EP 58463 A	25-08-1982	DE 3510028 A	26-09-1985
US 5909736 A	08-06-1999	DE 3114542 A	30-12-1982
		AU 8143982 A	14-09-1982
		WO 8202820 A	02-09-1982
US 3982897 A	28-09-1976	WO 9600019 A	04-01-1996
		AU 693099 B	25-06-1998
		AU 6979394 A	19-01-1996
		BG 100404 A	30-08-1996
		BR 9407632 A	28-01-1997
		EP 0720434 A	10-07-1996
		FI 960904 A	27-02-1996
		JP 9504439 T	06-05-1997
		LV 11520 A	20-10-1996
		NO 960778 A	27-02-1996
		NO 984748 A	27-02-1996
		NZ 267484 A	19-12-1997
		PL 313224 A	10-06-1996
		RU 2123271 C	20-12-1998
		SK 26196 A	04-09-1996
US 4735218 A	05-04-1988	US 4049673 A	20-09-1977
		CA 1087968 A	21-10-1980
		DE 2643414 A	25-08-1977
		GB 1503879 A	15-03-1978
		JP 52102090 A	26-08-1977
WO 9815197 A	16-04-1998	US 4071037 A	31-01-1978
		JP 62058981 A	14-03-1987
		JP 61067470 A	07-04-1986
		WO 8601692 A	27-03-1986
		US 5746231 A	05-05-1998
		AU 712657 B	11-11-1999
		AU 3128597 A	05-05-1998
		BR 9711802 A	18-01-2000
		EP 0918474 A	02-06-1999
		JP 11514888 T	21-12-1999
		US 5975086 A	02-11-1999
		US 5839447 A	24-11-1998